Harvard University
MAY 25 1905
LIBRARY

Aus dem Königlichen pathologischen Institute in Kiel.

Ein Beitrag

zur

Frage der sarkomatösen Umwandlung glatter Muskelzellen in Uterusmyomen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Hans Fricke,
Marine-Stabsarzt.

Kiel 1904.
Druck von Schmidt & Klaunig.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0226

Aus dem Königlichen pathologischen Institute in Kiel.

Ein Beitrag

zur

Frage der sarkomatösen Umwandlung glatter Muskelzellen in Uterusmyomen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät
der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Hans Fricke,
Marine-Stabsarzt.

Kiel 1904.
Druck von Schmidt & Klaunig.

Nr. 25.
Rektoratsjahr 1904/1905.

Referent: Dr. **Heller.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Helferich,**
z. Z. Prodekan.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

In der umfangreichen Literatur über das Uterussarkom finden sich verschiedene Myosarkomfälle, die von klinischen, anatomischen und histologischen Gesichtspunkten auf das Hervorgehen von Sarkomgewebe aus Myomgewebe hinweisen. Virchow machte zuerst auf diesen Vorgang aufmerksam und faßte ihn als metaplastischen Proliferationsprozeß auf; Hegar, v. Winckel, Kunert, Chrobak, Jacubasch, Ritter, Ricker, Gebhard, v. Franqué, Glaeser[1]) u. a. schlossen sich seiner Ansicht an. Glaeser gibt in seiner Arbeit eine kurze Zusammenstellung der gesamten Untersuchungsergebnisse. Als Basis des metaplastischen Proliferationsprozesses wird erstens das interstitielle Bindegewebe, zweitens die Gefäßwandungen und drittens die glatten Muskelfasern des Myoms angegeben.

Nun lassen sich in vielen Myosarkomfällen Umwandlungsprozesse von vornherein ausschließen, z. B. wenn das sarkomatöse Gewebe von den tieferen Schichten der Mukosa in das Myom hineingewuchert ist, oder wenn die Muskelfasern der Geschwulst aus Uterusmuskulatur bestehen, die rein mechanisch in den Tumor hineingedrängt wurde, oder wenn drittens eine primär in der Uteruswandung entstandene Mischgeschwulst vorliegt. Nur wenige der veröffentlichten Fälle von sarkomatös gewordenen Myomen lassen diese drei Arten der Histogenese nicht zu.

---

[1]) Glaeser: Zur Histologie und Histogenese des Uterussarkoms. Virchows Archiv Bd. 154 2. 1898.

Ganz unsicher für die Deutung sind die klinischen Berichte, nach denen ein Myom Jahre lang bestanden hat, ohne größere Beschwerden zu machen, und erst zur Zeit der Menopause als sarkomatös erkannt wird. Denn nach den Untersuchungen von Geßner[1]) können auch Uterussarkome lange stationär bleiben und dadurch Myome vortäuschen, wie in dem Fall von Weil[2]), in welchem 1886 die Myotomie gemacht war; 1895 wurde die Uterusentfernung wegen sarkomatös entarteten Myoms vorgenommen, und durch nachträgliche Untersuchung des noch vorhandenen Präparates festgestellt, daß bereits 1886 ein teilweise sarkomatös umgewandeltes Myom vorgelegen hatte.

Als Symptome für den Eintritt der „sarkomatösen Degeneration" gelten nach Josselin de Jong[3]) folgende Zeichen:

1. Wachstum eines Fibromyoms nach der Menopause; 2. Postklimakterische Blutungen bei Myom; 3. Kachexie; 4. Ascites; 5. Weichheit und schnelles Wachstum eines Tumors; 6. Rasches Rezidiv nach Entfernung eines fibrösen Polypen.

Alle diese Symptome lassen sich aber auch erklären durch die Annahme, daß schon vorher ein stationär gebliebenes Myosarkom vorlag, welches erst bei der Abnahme der physiologischen Widerstandskraft des umgebenden Gewebes zu wuchern anfängt und seine Bösartigkeit zu erkennen gibt.

Infolgedessen sind auch die statistischen Berechnungen über die Häufigkeit der sarkomatösen Umwandlung un-

---

[1]) Geßner: Das Sarcoma uteri. Veits Handbuch der Gynaekologie Bd. III. 2, 1899.

[2]) Weil: Sarcoma mucosae uteri. I.-D. Berlin 1898. (bei Geßner als Wandungssarkom geführt.)

[3]) Sitzung der niederländischen gynaekologischen Gesellschaft vom 16. Nov. 1902. Centralblatt für Gynaekologie Bd. 27. 1903.

sicher, die z. B. Martin[1]), Fehling[2]) und v. Franqué[3]) geben.

Die rein anatomische Diagnose der sarkomatösen Umwandlung von Myomgewebe kann in dem Ritter'schen[4]) Falle gestellt werden, einem eingekapselten Myom der vorderen Uteruswand, das über 10 Jahre bestand und in seinem Zentrum sarkomatöse Wucherungen zeigte. Von zwei auf der Vorderfläche des Uterus sitzenden subperitonealen Tumoren war der eine ein typisches Myom, der andere ein Rundzellensarkom.

Kaufmann[5]) hält die hochgradige Gestaltsveränderung des Uterus bei Myosarkom, die Verzerrung der Uterushöhle, die Wandungshypertrophie als beweisend für die erst sekundär erfolgte sarkomatöse Umwandlung. Beckmanns[6]) erster Fall, multiple interstitielle Fibromyomknoten bei intakter Schleimhaut, von denen nur einer, der von einer fibrösen Kapsel umgeben war, Spindelzellen enthielt, spricht anatomisch ebenfalls für diese Umwandlung.

Ferner muß der Fall von Dobbertin,[7]) ein reines Myom, in dessen Innerm sich ein abgekapseltes Sarkom fand, das also vollständig getrennt von der intakten Uterusschleimhaut war, anatomisch für den Beweis der Entwicklung des Sarkoms aus Myomgewebe gelten.

Die Autoren, welche auf Grund von histologischen Untersuchungen für die Umwandlung von Bindegewebe in

---

[1]) Martin: Über Myome. Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Gynaekologie Bd. 2. 1888.

[2]) Fehling: Über maligne Degeneration und operative Behandlung der Uterusmyome. Beiträge zur Geburtsh. u. Gynaekol. Bd. 1. 1898.

[3]) v. Franqué: Über Sarcoma uteri. Zeitschrift für Geburtsh. u. Gynaekol. Bd. 41. 1899.

[4]) Ritter: Über das Myosarkom des Uterus. I.-D. Berlin 1897.

[5]) Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1896.

[6]) Beckmann: Zwei Fälle von Uterussarkom. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie Bd. 41. 1899.

[7]) Dobbertin: Beitrag zur Kasuistik der Geschwülste. Zieglers Beiträge Bd. 38. 1900.

Sarkomgewebe eintraten, begründeten wie Ritter ihr Urteil mit nachgewiesenen Teilungsvorgängen im interstitiellen Teile, mit dem allmählich zunehmenden Auftreten von Zellhaufen zwischen Bindegewebe und Muskelfasern. Nach Ricker[1]) lagen in diesen inselartigen Zellhaufen des Bindegewebes die bläschenförmigen oder besser „endotheloiden" Kerne zentral dicht gedrängt und peripher locker angeordnet, sodaß man die zarten Bindegewebsfasern aus der Umgebung in die Zellinseln hineintreten sah.

Den histologischen Nachweis, daß die Muskelzellen eines Myoms sich an der Bildung von Sarkomgewebe beteiligen, suchte v. Kahlden[2]) zu erbringen. In seinem Falle war die Uteruswand von zahlreichen Tumoren durchsetzt die eingekapselt waren und Sarkom- und Muskelzellen nebeneinander enthielten. Williams[3]) bezweifelte, daß in v. Kahldens Falle die Sarkomzellen, von den Muskelzellen abstammten, und zeigte in seinem Fall sarkomartig umgewandelte Muskellzellen, die teils regellos zwischen den typischen Muskelzellen lagen, teils eine unmittelbare Fortsetzung der Muskelzüge bildeten. Pick[4]) betonte außer den Übergangsformen in seinen zwei Fällen das auffallende Richtungsbestreben der Sarkomzellen, das sie als Fortsetzung der Muskelbündel erscheinen ließ, sowie das garbenartige Hervorquellen aus den gelockerten und ausgefaserten Enden der Muskelfascikel. Ricker[5]) bestreitet in diesen sämtlichen Fällen eine sarkomatöse Metaplasie und hält nur eine

[1]) Ricker: Beiträge zur Aetiologie der Uterusgeschwülste. Virchows Archiv Bd. 142. II 1895.

[2]) v. Kahlden: Das Sarkom des Uterus. Zieglers Beiträge Bd. XIV. 1893.

[3]) Williams: Beiträge zur Histologie und Histogenese des Uterussarkoms. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XV. 1894.

[4]) Pick: Zur Histogenese und Klassifikation der Gebärmuttersarkome. Archiv für Gynaekologie Bd. 48. 1894.

Pick: Zur Lehre von Myoma sarcomatosum. Archiv für Gynaekologie Bd. 49. 1895.

[5]) l. c.

Durchwachsung der Myombündel durch Sarkomgewebe für vorliegend.

Der Fall von Morpurgo[1]) zeigte außer typischen glatten Muskelfasern Spindelzellen mit großen ovalen Kernen, die hypertrophischen Muskelfasern ähnlich waren, daneben andere, die jeden morphologischen Zusammenhang mit glatten Muskelfasern verloren hatten. Morpurgo bezeichnete diesen Tumor als „Myoma sarcomatodes", einem Namen, den schon Williams für seinen Fall I aufgestellt hatte, um die sarkomartige Umwandlung der Muskelzellen im Gegensatz zur sarkomatösen Umwandlung des interstitiellen Bindegewebes zu kennzeichnen.

Stallmann[2]) beschrieb unter seinen Uterussarkomen ebenfalls ein sarkomatös gewordenes Myom, das Übergangsstadien zwischen glatten Muskelzellen und Sarkomzellen aufwies, und zeigte wie Pick, daß die Reihen der eiförmigen, großen, granulirten Sarkomzellenkerne in ihrer Anordnung die Fortsetzung der stäbchenförmigen, kleinen, dunklen Muskelkerne bildeten, und wie die Züge der Sarkomzellen an den Enden der Muskelfasern nach den Seiten auseinanderweichend hervorsproßten.

Vogler[3]) schilderte ein aus einem Fibromyom hervorgegangenes Myxosarkom des Uterus und versuchte nachzuweisen, daß die Sarkomzellen z. T. aus dem interstitiellen Bindegewebe z. T. aber auch aus Muskelfasern hervorgegangen waren. Er machte vor allem auf die Längszüge reihenweise angeordneter Riesenzellen aufmerksam und betonte ihre Ähnlichkeit mit den „Brutschläuchen" junger quergestreifter Muskelzellen.

---

[1]) Morpurgo: Über sarkomähnliche und maligne Leyomyome. Zeitschrift für Heilkunde Bd. 16 1895.

[2]) Stallmann: Beitrag zur Kenntnis der Uterussarkome. I.-D. Kiel 1895.

[3]) Vogler: Über einen Fall von Uterussarkom. I.-D. Tübingen 1898.

Mastný[1]) der ein sarkomartiges Myom mit Metastasenbildung beschrieb, dessen Muskelzellen in abnorme, excessive Wucherung geraten und in sarkomähnliche Zellen übergegangen zu sein schienen, suchte den Beweis für den Übergang zu führen aus der elektiven Gelbfärbung des Protoplasmas dieser Zellen nach der van Gieson-Methode, die ganz den Farbenton der typischen glatten Muskelfasern der Geschwulst ergab, aus den Übergangsbildern und aus der Anordnung in Schichten, die dem Verlauf der glatten Muskelfasern entsprachen. Auch Riesenzellenformationen und runde „transformirte" Zellen wies er nach:

„Die Größe dieser runden, unregelmäßig kontourirten Zellen entspricht ungefähr dem Drei- bis Vierfachen der normalen Muskelfasern und die mehrkernigen Riesenzellen überwiegen noch bedeutend die sonstigen Zellen an Dimensionen. Die Anordnung ist gegen die Oberfläche und an der Grenze des normalen Muskelgewebes noch der bündeligen Zusammensetzung des Muskelgewebes gleich, weiter gegen die Tiefe zu tritt jedoch eine diffuse Lagerung der runden transformirten Zellen auf, so daß sozusagen ein exquisit ≫ sarkomatöses Gewebe ≪ zeigendes Bild angetroffen wird. Das Bindegewebe verhält sich allenthalben passiv und tritt besonders in dem ganz transformirten Gewebe dem Zellenreichtum gegenüber sehr in den Hintergrund."

Auch Mastný geht wie Williams auf die Nomenklatur dieser Muskelzellenveränderung ein und schlägt den Namen Myoma malignum vor.

Ihm schließt sich Ulesco-Stroganowa[2]) an, die 12 Fälle von bösartigen Myomen mit deutlichen mikroskopischen Übergangsbildern beschreibt. Auch hier sehen wir wieder Verkürzung und Verbreiterung der Muskelkerne,

[1]) Mastný. Zur Kenntnis der malignen Myome des Uterus. Zeitschrift für Heilkunde XXII N. F. II 1901.

[2]) Ulesco-Stroganowa: Über das maligne Uterusmyom. Monatsschrift für Geburthülfe und Gynaekologie Bd. 18. 1903.

so daß spindelige, ovale und runde Figuren entstehen, sowie Verkürzung und sarkomatöse Metaplasie der Muskelzelle.

Als letztes Beispiel will ich den Fall anführen, den Busse[1]) am 5. Dezember 1903 im medizinischen Verein in Greifswald vortrug. Hier fand sich eine etwa mannskopfgroße Geschwulst in der Vorderwand des Uterus links, die gegen das Cavum uteri und in das linke Ligamentum latum und den darunter gelegenen Beckenboden vorgewuchert war, sowie ein apfelgroßer Tumor am rechten Tubenwinkel; außerdem aber Metastasen in Lunge, Leber und Wirbelsäule.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der beiden Tumoren fanden sich neben regelrechten glatten Muskelfasern Stellen mit kürzeren, dickeren, endlich vollkommen ovalen und runden Kernen. Auch die Metastasen zeigten an vielen Stellen ganz die Struktur des Myoms; außerdem aber alle Übergänge von Rund- und Spindelzellen bis zu glatten Muskelfasern, woraus Busse auf die genetische Zusammengehörigkeit der Sarkom- und Muskelelemente schließt.

Der Name Myoma malignum ist für diese atypische Wucherung der Muskelzellen von Mastný gewählt zur Unterscheidung von der einfachen Mischgeschwulst (Myosarkom) und der metaplastischen Proliferation des interstitiellen Bindegewebes im Myom (sarkomatöses Myom). Der Terminus weist aber nicht wie die Bezeichnung Myoma sarcomatodes (Williams) auf die vorwiegende Entwicklung der zelligen Elemente hin und wird nach Geßner besser für die wenigen Fälle angenommen, in denen ein morphologisch nicht umgewandeltes Myom zu Metastasen führt. So beschreiben Krische[2]) und Langerhans[3]) metastasirende Leiomyome des Uterus.

---

[1]) Busse: Über sarkomatöse Entartung der Myome. Deutsche medizinische Wochenschrift 1904. Nr. 10.

[2]) Krische: Ein Fall von Fibromyom des Uterus mit multiplen Metastasen bei einer Geisteskranken. I.-D. Göttingen 1893.

[3]) Langerhans: Demonstration eines metastasirenden Myoma laevicellulare. Berliner Klinische Wochenschrift 1893.

Wenn überhaupt für die zellreiche, bösartige Umwandlung ein besonderer Name gewählt werden soll, so erscheint die Benennung Myoma sarcomatosum (Pick) am treffendsten; allerdings läßt sich diese Bezeichnung nicht nur für die myogenen sondern auch für die fibrogenen Zellwucherungen anwenden. Es besteht nun aber noch die Frage ob wir es in allen diesen Fällen in der Tat mit sarkomatösen Umwandlungsprozessen zu tun haben.

Die Anschauung, daß die Übergangsbilder von Muskel- und Sarkomzellen durch das Einwachsen des Sarkoms in die Muskulatur zu erklären seien, finden wir bei Ricker[1]) und v. Franqué[2]). Hansen[3]) der dieser Ansicht beitritt, schildert in seinem Fall II das mikroskopische Bild an den Grenzgebieten von Sarkom und Muskelgewebe folgendermaßen:

„Untersucht man die Schnitte, von der Muskulatur gegen das Geschwulstgewebe vorgehend, so wird man sehen, daß große, unregelmäßige, runde, spindel- oder keulenförmige Zellen, die gegen das Geschwulstgewebe an Menge zunehmen, zuerst in den bindegewebigen Septen auftreten, welche die größeren Muskelbündel trennen. Geht man noch weiter gegen die Geschwulst vor, so treten diese Züge von Geschwulstzellen auch zwischen den kleineren Fascikeln auf; die Muskulatur ist aber ganz intakt. Wenn man jedoch der Geschwulst immer näher rückt, sieht man nicht mehr das Muskelgewebe und das Geschwulstgewebe gut getrennt; man findet hier größere und kleinere Züge von ganz typischen Muskelzellen mit feinen, stäbchenförmigen Kernen ohne scharfe Grenze gegen das Tumorgewebe; man trifft nebeneinander normale, glatte Muskelzellen und Geschwulstzellen mit langen, stäbchenförmigen aber etwas dickeren, stärker gefärbten Kernen; auch alle die oben

[1]) und [2]): l. c.

[2]) Hansen: Beitrag zur Lehre von den Sarkomen des Uterus. Nordisk medicinsk Arkiv 1903. Abt. I. Heft 3, Nr. 15.

genannten Zellformen sieht man; kurz es gibt alle nur möglichen Übergangsformen zwischen den ganz normalen glatten Muskelzellen und den am wenigsten abweichenden Geschwulstzellen, und wieder zwischen diesen und den unregelmäßigsten Zellformen. Überall wo Muskel- und Tumorgewebe aneinander stoßen oder sich untereinander mischen, haben die Geschwulstzellen ein ganz bestimmtes Richtungsbestreben, indem die langgestreckten Zellen immer den Muskelfasern parallel laufen und an einigen Stellen an den Muskelbündeln zu irradiiren scheinen."

Nach seiner Erklärung ist das vom interstitiellen Bindegewebe ausgehende Sarkom zwischen die Muskelbündel vorgedrungen, wobei diese ihre scharfe, regelmäßige Begrenzung verloren haben und am Rande gleichsam zernagt oder aufgelockert wurden.

„. . . . es tritt hie und da im Innern der Muskelbündel diese und jene unregelmäßige Zelle auf mit einem plumpen, kürzeren oder längeren, stark gefärbten Kern, der ganz dieselbe Richtung wie die anstoßenden normalen Muskelbündel hat. Diese Auflösung der Muskelbündel schreitet dann ganz allmählich fort, und man findet zuletzt im Innern des Sarkomgewebes und von ihm umschlossen kleine Inseln von noch erkennbarer glatter Muskulatur, aber zwischen den Muskelzellen sieht man immer zahlreichere lange, dicke Kerne, die ganz den Kernen des umgebenden Sarkomgewebes entsprechen, und die auf der anderen Seite den Kernen der glatten Muskelzellen mehr oder weniger ähnlich sehen, so daß man sehr wohl in einem großen Teile von ihnen Übergangsformationen erblicken könnte."

Gerade bei den Übergangsbildern der glatten Muskelfasern ist auch an die Degenerations- und Wucherungserscheinungen der Muskelzellen in der Peripherie von Geschwülsten zu denken, und die Frage zu erwägen, ob die Zellveränderungen vielleicht als Reaktion des Muskelgewebes auf die eindringende Neubildung aufzufassen sind.

Solche Wucherungsprozesse in den dem Sarkom benachbarten Muskelzellen haben verschiedene Autoren konstatirt.

Hegar[1]) zeigte, daß bei einem Sarkom, das vom submukösen Gewebe der hinteren Cervixwand ausgegangen war, die der Submukosa zunächst gelegene glatte Muskelschicht in den Wucherungsprozeß mit hineingezogen erschien. Pestalozza[2]) beschreibt riesenzellenähnliche Gebilde, die er für vergrößerte glatte Muskelfasern, durch den irritirenden Einfluß des Sarkoms entstanden, auffaßt. Geßner[3]) hebt die auffallenden Veränderungen an den Muskelfasern in der Umgebung der Uterussarkome hervor:

> „Man sieht hier — nicht allenfalls nur in der unmittelbaren Nachbarschaft des Sarkoms — sondern öfters weiter von diesem entfernt, teils einzelne, teils ganze Züge von stark vergrößerten Spindelzellen, deren Kerne unregelmäßig gestaltet, stark verdickt und vergrößert sind. Liegen diese Zellen nur vereinzelt, so fällt ihre Richtung immer genau mit der der sie umgebenden unveränderten Muskelzellen zusammen

und fährt dann allerdings fort:

> „Man gewinnt also durchaus den Eindruck, als ob hier unter dem Reize der sich gegen das Muskelgewebe vorschiebenden Neubildung eine unmittelbare Umwandlung der Muskelzellen in Sarkomzellen sich vollzöge.

Auch Gebhard[4]) macht auf dies Verhalten aufmerksam und schließt daraus, daß sich das Sarkom nicht nur dadurch verbreite, daß die Sarkomzellen sich vermehren, sondern auch dadurch, daß normale Zellen in der Nachbarschaft sarkomatös werden.

---

[1]) Hegar: Das Sarkom des Uterus. Archiv für Gynaekologie Bd. II. 1871.

[2]) Pestalozza: Contributo allo studio dei sarcomi del utero. Morgagni 23. 1891.

[3]) l. c.

[4]) Gebhard: Pathologische Anatomie der weibl. Sexualorgane. Leipzig 1899.

Schultze[1]) schildert ähnliche Veränderungen bei einem Uterusmyom, in welches ein Schleimhautsarkom hineingewuchert ist; an den Berührungsstellen der sarkomatösen und muskulösen Elemente waren neben noch normalen Muskelkernen solche, die von hellerer Färbung und bedeutend vergrößert waren, sichtbar. Die Zellen selbst zeigten kolbige Verdickungen und ähnelten zum Teil den Sarkomzellen.

Wenn wir mit Ribbert[2]) Infektion der Nachbarzellen beim Wachstum eines Sarkoms ausschließen, so sind die von Schultze beschriebenen Formen nur als irritative oder regressive Veränderungen der Zellen zu erklären, und wir müßten uns vorstellen, daß derartig umgewandelte Muskelzellen, die in Quer- und Schrägschnitten Sarkomelemente vortäuschen, später von einwuchernden echten Sarkomzellen verdrängt und zerstört werden. Diese Annahme läßt sich aber, schwerlich in allen angeführten Fällen aufrecht erhalten.

Der Fall, der die Veranlassung zu dieser Arbeit gab, kam am 19. Januar 1904 im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion und war folgender:

Frau M., Arbeitersfrau, 36 Jahre alt, wurde am 4. Dezember 1903 in die hiesige Frauenklinik aufgenommen.

Anamnese: Seit 13 Jahren verheiratet, VI Spontangeburten, die letzte vor 6 Jahren; vor 5 Jahren ein Abort. Danach trat die Menstruation regelmäßig wie früher wieder auf. Dezember 1902 setzte eine Dauerblutung ein, die angeblich bis 21. März 1903 anhielt, und bei der wenig hellrotes, flüssiges Blut unter tourenweisen Schmerzen verbunden mit Übelkeit entleert wurde. Dann cessirten die Menses.

Zu der gleichen Zeit trat Schwellung des Gesichts und der Hände, Herzklopfen und Kopfschmerz auf, später Kurzatmigkeit, Schwellung des Leibes und Anfang September

[1]) Schultze: Ein Beitrag zur Histogenese des Myosarkoms. I.-D. München 1901.

[2]) Ribbert: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig 1901.

auch Schwellung der Beine. Ende September wieder geringe Blutung unter wehenartigen Schmerzen. Während die Blutung nach einem Tage stand, dauerten die Schmerzen fort und verstärkten sich. Anfang Dezember neue Blutung; hellrotes, flüssiges Blut. Dabei Übelkeit, Durchfall, Erbrechen und Dranggefühl nach unten.

Status praesens: Mäßig kräftig gebaute Frau in mittlerem Ernährungszustand. Starke Oedeme der Beine und der Kreuzgegend, geringe an Bauch und Rückenhaut, reichlicher Ascites. Größter Bauchumfang 91,5 cm, zwei Finger breit unterhalb des Nabels gemessen. Spitzenstoß ein Finger breit außerhalb der Mammillarlinie, absolute Herzdämpfung bis zur Mitte des Sternums reichend. Urin trübe, enthält reichlich Eiweiß, granulirte und hyaline Zylinder und Leukocythen.

Äußere Genitalien nicht geschwollen, ohne Reizerscheinungen. In der Vagina wenig dunkelrotes Blut aus dem Ost. extern., Portio tiefstehend, Cervikalanal für einen Finger bis zum inneren Muttermund durchgängig. Uterus etwas vergrößert, Fundus bis oberhalb der Symphyse reichend und im Abdomen ballotirend. Adnexe nicht zu tasten.

Die Diagnose wurde auf „Nephritis und missed abortion(?)“ gestellt. Da Blutung und Reizerscheinungen von Seiten des Uterus unter Bettruhe bald nachließen, wurde die Patientin am 6. Dezember zur medizinischen Klinik verlegt.

Hier ging der Eiweißgehalt des Urins unter geigneter Diät erheblich zurück, während die auffallend starke Ascitesbildung keinen Stillstand zeigte. Der Ascites wurde dreimal mittelst Troicar abgelassen:

9. 12. 3500 ccm 6‰ Album. Spez. Gew. 1006.
27. 12. 6000 ccm 2‰ Album. Spez. Gew. 1010.
8. 1. 5000 ccm 2,5‰ Album. Spez. Gew. 1008.

Das Exsudat war in allen drei Fällen von hellgelber Farbe, diffus getrübt und enthielt mikroskopisch polynukleäre Leukocythen.

Der Puls war dauernd mäßig beschleunigt (92—112), die Körpertemperatur bewegte sich zwischen 36,8 und 37,8, die Zahl der Atemzüge war vermehrt (16—26). Die Urinmenge war spärlich, 300—400, niemals über 600 pro Tag, von erhöhtem spez. Gewicht, 1020—1035. Der Eiweißgehalt, der ursprünglich 1% betragen hatte, ging auf 1—2‰ zurück, das Sediment wies granulirte und hyaline Zylinder, Leukocythen, niemals rote Blutkörperchen auf. Die Verbreiterung der Herzdämpfung um 3 cm nach links, der hebende Herzstoß und die paukenden Töne ließen auf eine akute Exacerbation der subakuten oder chronischen Nephritis schließen. Da von Seiten des deutlich vergrößerten Uterus keine größeren Beschwerden auftraten und Blutungen nicht beobachtet wurden, kam in Betracht, daß diese Exacerbation vielleicht durch Gravidität bedingt wäre, wobei jedoch noch immer die Ätiologie des enormen Ascites unklar war; gegen Stauung im Pfortadersystem sprach das Fehlen der Leberhyperaemie.

Am 18. 1. 1904 traten plötzlich urämische Anfälle auf, die mit Schwindelgefühl, Kopfschmerzen und Erbrechen einsetzten. Der Puls wurde klein und frequent, die Respiration beschleunigt. Dann trat Benommenheit und Lähmung der rechten Körperhälfte auf, die etwa 3 Stunden anhielt. Abends 8 Uhr setzten wehenartige Schmerzen ein, und da sich am Morgen auch eine geringe Blutung gezeigt hatte, wurde die Pat. nach der Frauenklinik verlegt, wo sie unmittelbar nach der Einlieferung gestorben ist.

Die 13 h. p. m. vorgenommene Obduktion (Sektions-Nr. 61. Jahrgang 1904) ergab folgenden wesentlichen Befund:

Mäßige interstitielle und parenchymatöse Nephritis. — Sehr starker Ascites mit geringem eitrigen Sediment. — Geringe Arachnoidealblutungen an Konvexität und Basis. Starkes Oedem, Hyperaemie, Kompression und geringe Blutungen der Lunge. — Ganz geringe fettige Fleckung in der Aorta. 5 mm tiefer ca. 2 mm von der Aorta her offener

Ductus Botalli mit kleinlinsen großer endarteriitischer Platte nach unten davon. — Schnürfurche der stark getrübten Leber mit zahlreichen kleinen Knötchen und zahlreichen kleinen Hämorrhagien. — Leichte Induration der Milz. — Breitgestielter, stark hämorrhagisch durchtränkter Tumor des Uterus, in die Höhle hineinhängend. — Zahlreiche bis kleinkirsch-große z. T. stark durchblutete Tumoren des Uterus. — Doppelter rechter Ureter bis in die Blase hinein. — Schiefrige Färbung des Pylorusmagens. — Starke Ektasie der Gallenblase. — Oedem der Dickdarmschleimhaut. — Schiefrige Färbung des Coecums und kleine Polypen auf der Schleimhaut. — Indurirtes Pankreas. — Leicht getrübte z. T. etwas gesprenkelte Mesenterialdrüsen. — Trübes Herz.

Das ausführliche Sektionsprotokoll lautet:

Bauch: Enorm aufgetrieben, gespannt durch eine sehr große Menge von grünlich-gelblicher, stark opalescirender, leicht getrübter, in den unteren Abschnitten leicht eitrig sedimentirender Flüssigkeit. Im Douglasschen Raum eitrig-fibrinöser Belag.

Leber groß, mit breiter Schnürfurche. An der Oberfläche zahlreiche etwa erbsengroße bräunlich-gelbe Tumoren Auf dem Durchschnitte ziemlich dunkelbraun-rot, von ziemlich zahlreichen scharf umschriebenen, gelblich-bräunlichen bis erbsengroßen Tumoren durchsetzt.

Milz normal groß, leicht indurirt.

Nieren groß. Kapsel fester haftend. Oberfläche leicht uneben, dunkelgrau-rot und mit zahlreichen gelben Pünktchen und Streifchen durchsetzt.

Harnblase sehr weit, enthält reichlich Urin, Schleimhaut blaß.

Uterus groß, ringsum durch zarte Bindegewebsnetze bes. nach hinten mit der Umgebung verbunden. Beim Loslösen findet sich auf der linken Seite eine etwa taubeneigroße, rundliche Erhebung, deren Oberfläche einreißt. Es entleert sich aus unregelmäßigen Hohlräumen Blut. Auch

links oben am Fundus findet sich eine bis 3½ und 3 cm im Durchmesser haltende kugelartige Vorwölbung, welche Lig. ovarii und Tubenansatz auseinander drängt. Der Uterus mißt der Länge nach 14 cm. Davon kommen 3½ cm auf den Cervix. Seine vordere Wand mißt bis 2 cm. Die Höhle ganz eng, gefüllt durch einen an der hinteren Wand breitbasig aufsitzenden, im ganzen ca. 7½ cm langen bis 3½ cm breiten polypösen Tumor, der an der Oberfläche wie auf dem Durchschnitte dunkelblau-rot erscheint. Von letzterem ergießt sich sehr reichlich dunkeles Blut. Der Tumor erscheint auf dem Durchschnitt ganz locker, sehr schwammig. Die Ansatzstelle des Tumors betrifft etwa ⅔ der hinteren Wand. Beim Übergang in die Uterussubstanz wird die Farbe mehr bräunlich-rot. In den verschiedenen Teilen der Uteruswand sitzen bis kirschgroße Knoten. Die Schleimhaut der sehr engen Uterushöhle ist dunkelrot und sehr uneben, z. T. etwas zottig. Vagina ziemlich weit. Schleimhaut mäßig gerötet, im unteren Ende mit einem kleinen unregelmäßigen, zackigen Substanzverluste. Ovarien groß, derb, auf dem Durchschnitte ziemlich dunkel gerötet, mit sehr zahlreichen kleinen Follikeln, ohne corpus luteum.

Die übrigen Organe bieten nichts besonderes mit Ausnahme von starkem Oedem des Dickdarmes.

Die frische mikroskopische Untersuchung des Tumorgewebes ergab längs und quer getroffene glatte Muskelfasern, zahlreiche Gefäßdurchschnitte von ektatischen Venen und verdickten Arterien, und dazwischen anscheinend regellos verstreute Rund- und Riesenzellen.

Die mikroskopische Untersuchung der Leberschnitte ergab nicht, wie zu erwarten war, Rundzellenmetastasen, sondern Tumoren aus Lebergewebe ohne acinöse Anordnung; die Zellbalken verliefen in unregelmäßiger Richtung, und die einzelnen Zellen waren protoplasmareicher und größer gekernt als die physiologischen Leberzellen. Die Rand-

grenze der kleinen Tumoren war meist durch eine bindegewebige Kapsel vom Lebergewebe abgeschlossen.

Die Schnitte der Nieren zeigten bindegewebige Verdickung der Kapsel und kleinzellige Infiltration unter der Kapsel, mäßige Wucherung des Interstitiums und daneben das Bild der parenchymatösen Nephritis: körnige und fettige Degeneration der Epithelien der Harnkanälchen, die Epithelkerne z. T. im Verschwinden, körnige und fettige Zerfallsmassen im Querschnitte der Tubuli contorti.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete danach: Myosarkom des Uterus, Leberadenom, chronische Nephritis. Tod durch chronische Nephritis und Uraemie.

Epikrise: Abgesehen von dem Leberadenom, das intra vitam keine besonderen Symptome machte, zwei nebeneinander verlaufende Krankheiten, von denen die chronische Nephritis das Krankheitsbild beherrschte, während die Erscheinungen des Myosarkoms als Gravidität gedeutet wurden.

Zur Anfertigung von mikroskopischen Schnitten für die genauere Untersuchung wurde ein vom Fundus des Uterus bis zum unteren Ende der polypösen Wucherung reichendes, schräg von hinten oben nach vorn unten verlaufendes balkenförmiges Stück, das Uteruswandung und Geschwulstgewebe nebeneinander enthielt, von der medianen Durchschnittsfläche des Tumors entnommen und in 4 würfelförmige Querstücke geteilt, die in Formalin und Alkohol gehärtet, in Colloidin eingelegt, mit dem Mikrotom geschnitten und mit Haematoxylin-Eosin, sowie nach van Gieson gefärbt wurden.

Bei der Durchsicht der Schnitte findet sich nach der Uteruswandung zu vorwiegend Myomgewebe mit wenig interstitiellem Bindegewebe. Die Wandungen der Arterien zeigen homöoplastische Wucherung in der Intima, Media und Adventitia. Die ektatischen Venen sind reichlich mit roten und weißen Blutkörperchen angefüllt; auch in den Inter-

stitien der Myomfasern finden sich stellenweise zahlreiche Leukocythen.

Weiter nach der Mitte der Geschwulst zu tritt das Sarkomgewebe mehr in den Vordergrund; große Rundzellen mit rundem oder ovalem Kern lagern sich zwischen die Muskelbündel und drängen sie auseinander. An anderen Stellen liegen die Rundzellen so, daß sie eine unmittelbare Fortsetzung der Muskelzüge bilden, wie sie Pick in seinen beiden Fällen beschreibt. Beim Absuchen der längs getroffenen Muskelfasern finden sich neben unveränderten Muskelzellen gequollene, die verdickt und verkürzt erscheinen und einen hellen, bläschenförmig aufgetriebenen Kern zeigen. In den quergetroffenen Bündeln unterscheiden sich diese gequollenen Zellen in keiner Weise von den spezifischen Rundzellen. Verfolgt man die Muskelbündel in der Längsrichtung nach den sarkomatösen Stellen zu, so trifft man nicht nur auf spindelförmig verdickte, sondern auch auf blasige, runde, polymorphe und epithelartige Zellen mit großen dunkelgefärbten ovalen und runden Kernen, die z. T. in Abschnürung (Amitose) begriffen sind, und die ihrer Lage und Färbung nach als Muskelzellen aufzufassen sind. Auch in quergetroffenen Bündeln sind sie durch die Gelbfärbung bei der van Gieson-Methode und ihre Lage im Perimysium internum als solche zu erkennen. Mit der Quellung der Muskelfasern geht eine Verdrängung des Bindegewebes an stärker veränderten Stellen einher.

Gehen wir in umgekehrter Richtung von den Stellen, wo ausschließlich Rundzellen liegen, nach den Myompartien zu, so finden wir in den Grenzgebieten, daß sich die Sarkomzellen in die Interstitien der Muskelbündel hineinschieben. Gleichzeitig mit ihnen sind reichliche Leukocythen sichtbar. Die Muskelfasern zur Seite dieser Interstitien sind spindelförmig verdickt und zeigen homogenes Protoplasma und bläschenförmig aufgetriebene Kerne. Bei aufgelockerten Bündeln ist eine Entscheidung, ob man veränderte Muskelzellen oder

Sarkomzellen vor sich hat, unmöglich; ganze Segmente eines Muskelbündels sind anscheinend zu sarkomatösem Gewebe geworden, denen polymorphe Zellen genau in ihrer Lage den Muskelzellen entsprechen.

In den stärker durchbluteten und zerfallenen Stellen des Tumors liegen spärliche, zusammengedrängte, atrophische Muskelbündel und in Zügen geordnete oder unregelmäßig liegende große und mittlere Rundzellen, dazwischen Riesenzellen mit 2—12 Kernen, geschrumpfte Bindegewebsreste, freie Kerne und Detritus.

Die Schnitte aus dem subserösen Tumor links oben am Fundus ergaben die gleichen Bilder.

Die Uterusschleimhaut zeigte interstitielle Endometritis mit Schwund des Drüsengewebes und papillären Wucherungen an der Oberfläche. In der Submucosa war unter der intakten Schleimhaut kein sarkomatöses Gewebe nachzuweisen, wohl aber war an der dem Tumor gegenüber liegenden Stelle die Schleimhaut zerstört; hier zeigte sich sarkomatöses Rundzellengewebe, das in die Uteruswandung hineinwucherte. An der Uterusmuskulatur in der Umgebung fanden sich ähnliche Veränderungen der Muskelzellen wie an den Muskelzellen im Myomgewebe.

Schnitte aus den verschiedensten Teilen der Uteruswandung ergaben neben normaler Muskulatur kleine sarkomatöse Herde in den Interstitien, die anscheinend metastatisch von den Gefäßen ausgingen; wenigstens fanden sich die Rundzellen am dichtesten in der Umgebung der Gefäße und vereinzelt im Lumen derselben. Daß es sich hier nicht um Endothelien, sondern um Sarkomzellen handelte, bewies das Vorhandensein von zweikernigen Zellen im Gefäßlumen und der Nachweis von unveränderten Endothelzellen in allen Gefäßen. Die glatten Muskelfasern in der Umgebung der kleinen Sarkominseln zeigten, wie in den größeren Tumoren, Quellung von Protoplasma und Kern.

Wir müßten demnach, wenn wir diese Veränderungen in den Muskelfasern des Myoms als sarkomatöse auffassen, dies auch für die Uterusmuskeln zugeben. Doch bleibt immer noch die Möglichkeit offen, daß die Veränderungen nicht sarkomatöser, sondern irritativer und regressiver Natur sind. Erschwert wird die Deutung dadurch, daß wir den Ausgangspunkt der sarkomatösen Wucherung in unserem weit vorgeschrittenen Fall nicht mehr mit Sicherheit feststellen können.

Daß es sich um ein Schleimhautsarkom handelt, ist nicht anzunehmen, da im unverletzten Endometrium niemals sarkomatöse Stellen zu finden waren. Gegen primäre Mischgeschwulst spricht der Nachweis von reichlichem, nicht sarkomatös infiltrirtem Myomgewebe in den Tumoren.

Das interstitielle Bindegewebe kann nicht als Matrix der bösartigen Wucherung angesehen werden, da sich an den sarkomatösen Stellen stets deutliche Schrumpfung und Verdrängung desselben findet; die verdickten Gefäßwandungen zeigen nur homöoplastische, niemals heteroplastische Wucherung. Es bliebe also als Ausgangspunkt aller Wahrscheinlichkeit nach das Muskelgewebe im Myom. Für diese Art der Histogenese spricht die Übereinstimmung der Sarkom- und Muskelzellen in Form und Farbenton bei der van Gieson-Färbung, das Auftreten von umgewandelten Zellen in normalen Muskelbündeln und die reihenartige Anordnung der Sarkomzellenzüge. Die Umwandlung und atypische Wucherung der Muskelzellen begann vermutlich im Inneren des submukösen Myoms und hat später auf dem Wege der Kontaktinfektion und der Metastase den Uterus ergriffen.

Diese metaplastische Proliferation als sarkomatöse zu bezeichnen ist man berechtigt, da es sich um eine maligne Neubildung handelt, deren Elemente Abkömmlinge von Zellen der Bindesubstanzenreihe sind. Daß die sarkomatöse Wucherung keine weiteren Metastasen im Körper gemacht hat, ist nicht auffallend, da erfahrungsgemäß Uterussarkome lange auf den Uterus selbst beschränkt bleiben können.

Der einwandfreie Beweis, daß die Sarkomzellen von den Muskelzellen abstammen, kann in unserem Fall nicht erbracht werden. Es ist, wie schon betont, mit der Möglichlichkeit zu rechnen, daß die Veränderungen der Muskelfasern als Reaktion der Muskelzellen selbst auf den Reiz der malignen Neubildung aufzufassen sind, oder daß eine Durchwachsung der Muskelbündel von Sarkomzellen vorliegt, die in der Form den glatten Muskelzellen mehr oder weniger ähnlich sind. Die wahrscheinlichere Erklärung der „Übergangsformen" im Innern nicht nachweisbar verletzter Muskelbündel ist jedoch ihre Entstehung durch sarkomatöse Umwandlung glatter Muskelfasern.

*

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Heller bin ich für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit, sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. Quincke und Herrn Geheimrat Prof. Dr. Werth für die gütige Überlassung der Krankengeschichten zu verbindlichstem Danke verpflichtet.

Vita.

Hans Friedrich Fricke, evangelisch, wurde geboren am 24. Februar 1874 zu Magdeburg als Sohn des Kaufmanns Ernst Fricke und besuchte das Königliche Domgymnasium zu Magdeburg von 1883 bis 1893. Nach bestandenem Abiturium studirte ich auf den Universitäten Leipzig, Würzburg und Kiel, machte 1895 in Würzburg das Tentamen physicum und vollendete im Januar 1898 das Staatsexamen in Kiel.

Meine Dienstzeit als Einjährig-Freiwilliger erfüllte ich mit der Waffe vom 1. Okt. 1895—1. April 1896 im 9. Bair. Infanterie-Regiment zu Würzburg. Am 1. März 1898 trat ich als einjährig-freiwilliger Arzt in die Kaiserliche Marine ein, wurde am 12. September 1898 zum Assistenzarzt, am 11. Dezember 1899 zum Oberassistenzarzt und am 28. März 1903 zum Marinestabsarzt befördert. Von meiner Dienstzeit in der Kaiserlichen Marine brachte ich 3 Jahre im Deutschen Schutzgebiet Kiautschou zu, und bin seit meiner Rückkehr aus Ostasien, Juni 1902, als Schiffsarzt auf Kriegsschiffen in heimischen Gewässern kommandirt.